ITEM 61 : TROUBLES SCHIZOPHRENIQUES

Schizophrénie = trouble psychotique chronique (perte de contact avec la réalité): pathologie fréquente et grave
- Physiopathologie mal connue : trouble du neuro-développement, débutant des années avant le début de la maladie, résultant de l'interaction entre des facteurs de vulnérabilité génétique et des facteurs environnementaux
- **Prévalence = 0,6 à 1%,** incidence de 15 nouveaux cas/100 000 personnes, légère prédominance masculine (x 1,4)
- Début classiquement chez l'adolescent ou l'adulte jeune **entre 15 et 25 ans**, plus tardif chez la femme (d'environ 5 ans)
- Emergence des symptômes généralement précédée de 2 à 5 ans par des **altérations cognitives** et des **symptômes prodromiques** : difficultés d'apprentissage et de développement

Physiopathologie		
	Hypothèse dopaminergique	- Syndrome positif : **hyper-activation dopaminergique au niveau méso-limbique** - Syndrome négatif : **hypo-activation dopaminergique au niveau de la voie méso-corticale**
	Hypothèse neuro-développementale	= Point final de processus développementaux, débutant des années avant le début de la maladie - Perturbation entraînant des **modifications de la maturation du cerveau** : précoce (vie intra-utérine (épisode viral…) ou périnatal) ou tardive (au moment de l'adolescence)
	Modèle stress/vulnérabilité	- Degré de vulnérabilité propre à chaque personne, dépendant notamment de facteurs génétiques - Interaction avec des facteurs environnementaux : **cannabis, complication obstétricale**, **urbanisation, migration**…

SYNDROME POSITIF				
	Idées délirantes 90%	= **Altération du contenu de la pensée**, entraînant une **altération du contact avec la réalité** - Conviction inébranlable, inaccessible au raisonnement ou à la contestation par les faits : « évidence interne », plausible ou invraisemblable, généralement non partagée par le groupe socioculturel du sujet		
		Thème	= Sujet principale sur lequel porte l'idée délirante : thématiques variables, unique ou multiples, pouvant s'associer entre elles de façon plus ou moins logique	
			Persécution	= Le sujet est attaqué, harcelé, trompé, persécuté ou victime d'une conspiration
			Grandeur Mégalomaniaque	= Sentiment exagéré de son importance, de son pouvoir, de son savoir, de son identité ou de ses relations privilégiées avec Dieu ou une autre personne célèbre
			Mystique	= Thème central religieux
			Somatique	= Touchant au fonctionnement du corps : **dépersonnalisation**, **dysmorphophobie**, **dislocation**, **dévitalisation**, **négation d'organe** (**syndrome de Cotard**), **troubles d'identité…**
			De référence	= Le sujet pense que certains éléments de l'environnement possèderaient une signification particulière pour lui, idée dans laquelle le sujet est lui même la référence
			De filiation	= Le sujet est persuadé d'avoir d'illustres ascendants
		Méca-nisme	= Processus par lequel l'idée délirante s'établit et se construit	
			Interprétatif	= Attribution d'un sens erroné à une perception réelle
			Hallucinatoire	= Construction d'une idée délirante à partir d'une hallucination
			Intuitif	= Idée fausse admise sans vérification ni raisonnement logique, en dehors de toute donnée objective ou sensorielle (« révélation »)
			Imaginatif	= Fabulation ou invention où l'imagination est au 1er plan
		Systéma-tisation	= Organisation et cohérence des idées délirantes - Généralement **non systématisée** dans la schizophrénie = **délire paranoïde** : organisation floue, vague et peu cohérente des idées délirantes	
		Adhésion	= Degré de conviction attaché aux idées délirantes, variable : **- Adhésion totale** : conviction inébranlable, inaccessible au raisonnement et aux critiques **- Adhésion partielle** : critique de ses propres idées délirantes	
		Retentis-sement	= **Emotionnel** et **comportemental** : anxiété, risque suicidaire, risque de passage à l'acte hétéro-/auto-agressif…	
		- **Délire paranoïde** = thématique et mécanisme polymorphe, non systématisé - **Délire paranoïaque** = mécanisme intuitif et interprétatif, très systématisé		

<table>
<tr><td rowspan="3">SYNDROME POSITIF</td><td rowspan="3">Hallucinations

75%</td><td colspan="2">= Perception sans objet : surtout présentes en phase aiguë</td></tr>
<tr><td>Psycho-sensorielle</td><td>- Hallucinations auditives (50%) : sons simples (sonnerie, mélodie), ou plus souvent hallucinations acoustico-verbales (voix extérieure : généralement phrases courtes à connotation négative, avec attitudes d'écoute, soliloquie, mise en place de moyen de protection (musique, se boucher les oreilles), distractibilité…)
- Hallucinations visuelles (30%) : élémentaires (lumières, tâches colorées, phosphènes, ombres, flammes, flashs…) ou plus complexes (objets, figures, scènes…)
- Hallucinations cénesthésiques (sensibilité profonde)
- Hallucinations tactiles (5%) : sensation de coup de vent, brûlure, piqûre, du corps d'un individu ou croit toucher des objets, pouvant être rapportés à des contacts manuels, des phénomènes d'électrisation ou la sensation d'être couvert de parasites
- Autres : hallucinations gustatives, olfactives</td></tr>
<tr><td>Intra-psychique</td><td>= Phénomène psychique, vécu dans la propre pensée du patient sans manifestation sensorielle, non objectivée dans le monde extérieure
- Voix intérieure : murmure intrapsychique
- Automatisme mental : production spontanée involontaire d'image et de sensation survenant malgré le sujet
- Syndrome d'influence : action occulte dirigeant les pensées, les actes et les comportements du sujet
- Impression de vol, divulgation, devinement ou de transmission de la pensée
- Phénomène d'écho de la pensée : propres pensées répétées à voix haute</td></tr>
<tr><td rowspan="4">SYNDROME NEGATIF</td><td colspan="3">= Signes cliniques traduisant un appauvrissement de la vie psychique</td></tr>
<tr><td>Affectif</td><td colspan="2">- Emoussement des affects : absence d'émotions dans l'expression du visage et dans l'intonation de la voix, regard fixe, corps figé, sourire rare, donnant une impression de froideur, de détachement, d'indifférence
- Anhédonie possiblement associée (perte de capacité à éprouver du plaisir)</td></tr>
<tr><td>Cognitif</td><td colspan="2">- Pauvreté du discours = alogie : difficultés à converser avec réponses brèves, évasives, parfois interrompues</td></tr>
<tr><td>Comport-emental</td><td colspan="2">- Aboulie : diminution de la volonté, capacité à mettre en œuvre et maintenir une action
- Apragmatisme : perte de l'initiative motrice, incapacité à entreprendre des actions
- Retrait social : vie relationnelle pauvre, sans recherche de contact
- Au maximum, le patient peut rester assis ou au lit (clinophilie) à ne rien faire en permanence, jusqu'à négliger son hygiène (incurie = syndrome de Diogène)</td></tr>
<tr><td rowspan="6">SYNDROME DE DESORGANISATION</td><td colspan="3">= Perte de l'unité psychique entre idées, affectivité, et attitudes</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Cognitif</td><td>Altérations du cours de la pensée</td><td>- Discours diffluent (elliptique, sans idée directrice), propos décousus : discours hermétique, incompréhensible, pensée impénétrable
- Barrages : brusque interruption du discours
- Fading : ralentissement du discours et réduction du volume sonore</td></tr>
<tr><td>Altérations du système logique</td><td>- Ambivalence : tendance à éprouver ou manifester simultanément 2 sentiments opposés
- Rationalisme morbide : logique incompréhensible
- Raisonnement paralogique : s'appuyant sur des intuitions, mélanges d'idées, analogies
- Altération des capacités d'abstraction : interprétation des propos au 1er degré</td></tr>
<tr><td>Altération du langage</td><td>- Débit verbal variable (très lent à très rapide), parfois associé à un bégaiement intermittent
- Maniérisme (utilisation d'un vocabulaire précieux et décalé)
- Néologismes (nouveaux mots)
- Paralogismes (nouveau sens donné à des mots connus)
- Au maximum néo-langage, jargonophasie ou schizophasie totalement incompréhensible</td></tr>
<tr><td>Affectif</td><td colspan="2">- Ambivalence affective ou discordance idéo-affective : coexistence de sentiments et d'émotions contradictoires, expression d'affects inadaptés aux situations</td></tr>
<tr><td>Compor-temental</td><td colspan="2">- Maniérisme gestuel : mauvaise coordination des mouvements
- Parakinésies : décharges motrices imprévisibles, paramimies (déformant le visage)
- Syndrome catatonique: - Catalepsie : flexibilité cireuse des membres avec maintien des attitudes imposées
- Négativisme : attitude de résistance, voire d'opposition active
- Troubles du comportement : stéréotypies, impulsions, écholalie ou échopraxie</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="3">Autres signes associés</td><td colspan="2">Altération des fonctions cognitives</td><td colspan="3">= Fréquentes = 70%, souvent sévères : précèdent souvent le début de la maladie, puis relativement stable au cours de l'évolution, à l'origine d'un retentissement fonctionnel possiblement important
- Fonctions exécutives = processus de planification, autorégulation, gestion des conséquences avec rétrocontrôle : difficultés à organiser son travail et gérer ses priorités, difficultés à s'adapter à une nouvelle stratégie…
- Mémoire épisodique verbale = expériences personnelles dans leur contexte temporo-spatial et émotionnel : difficultés à évoquer et réutiliser des souvenirs
- Attention et vitesse de traitement de l'information : difficultés à se concentrer sur une tâche, sélectionner l'information pertinente parmi plusieurs informations…
➝ D'autres domaines sont préservés, comme la mémoire implicite (procédurale)</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td colspan="3">- Evaluation neuropsychologique
- Remédiation cognitive</td></tr>
<tr><td colspan="2">Troubles de l'humeur</td><td colspan="3">= Fréquents = 80% des cas, parfois présents à toutes les rechutes (= trouble schizo-affectif)
- Symptômes maniaques : souvent observés lors des épisodes aigus
- Episode dépressif caractérisé post-psychotique : le plus souvent au décours d'un épisode aigu</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Diagnostic</td><td colspan="2">Diagnostic positif (DSM-5)</td><td colspan="2">A – ≥ 2 symptômes sur une durée > 1 mois (ou moins sous traitement), dont ≥ 1 symptôme positif
- Symptômes positifs : idées délirantes, hallucinations
- Symptômes négatifs
- Désorganisation (discours, comportement)</td><td>B – Dysfonctionnement social
C – Evolution des signes > 6 mois
D – ø Trouble de l'humeur ou schizo-affectif
E – ø Affection médicale générale ou iatrogène
F – ø Trouble envahissant du développement</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Formes cliniques</td><td rowspan="3">Selon le mode de début</td><td rowspan="2">Aigu</td><td colspan="2">= Débute dans 50% des cas par un épisode psychotique aigu :
- Signes peu spécifiques quelques jours/semaines avant : sentiment de malaise, fatigue, difficultés de concentration, angoisses, sentiment de déréalisation ou de dépersonnalisation, parfois idées suicidaires
- Parfois précédé d'un évènement stressant : rupture sentimentale, examen, problème de santé, consommation de cannabis…
- Episode aigu : symptômes positifs et de désorganisation très marqués (syndrome négatif plus apparent au décours de l'épisode)</td></tr>
<tr><td>Autres formes de début aigu</td><td>- Troubles de l'humeur (dépressif ou maniaque) atypiques : associés à des bizarreries, préoccupations à thème sexuel ou hypocondriaque, hallucinations, stéréotypies
- Troubles du comportement : gestes auto-/hétéro-agressifs impulsifs et bizarres, sans explication, fugue, suicide…</td></tr>
<tr><td>Insidieux</td><td colspan="2">= Manifestations, parfois très discrètes, évoluant sur plusieurs mois/années :
- Retrait social progressif au 1er plan : désintérêt et désinvestissement des activités habituelles (sport, loisir, cercle d'amis), fléchissement de l'activité scolaire ou professionnelle, intérêt exclusif vers le mysticisme ou l'ésotérisme
- Modifications des traits de personnalités : agressivité, hostilité envers les proches ou au contraire indifférence, isolement
➝ Diagnostic souvent plus tardif, retardant considérablement l'accès aux soins</td></tr>
<tr><td>Prodromes</td><td colspan="2">= Symptômes non spécifiques dans les 2 à 4 ans avant le 1er épisode :
- Troubles cognitifs : difficulté de concentration, rupture scolaire
- Autres : troubles du sommeil, anxiété, irritabilité, altération de la perception, affaiblissement de la volonté</td></tr>
<tr><td colspan="2">Selon les symptômes</td><td colspan="2">- Schizophrénie indifférenciée : sans prédominance d'un type de symptomatologie
- Schizophrénie paranoïde : prédominance du syndrome positif
- Schizophrénie désorganisé ou hébéphrénique : prédominance du syndrome de désorganisation
- Schizophrénie catatonique (rare) : prédominance du syndrome catatonique (moteur)
- Schizophrénie héboïdophrénique : conduites antisociales et impulsivité
- Schizophrénie pseudo-névrotique : ruminations anxieuses</td></tr>
<tr><td colspan="2">Selon l'âge de début</td><td colspan="2">- Débute classiquement chez l'adulte jeune entre 15 et 35 ans
- Possible début précoce < 18 ans, voire très précoce < 13 ans
- Possible début tardif > 35 ans (anciennement psychose hallucinatoire chronique) : plus fréquemment chez la femme (x 7), notamment vivant de manière isolée, avec une symptomatologie hallucinatoire riche et sans désorganisation, souvent de début insidieux</td></tr>
</table>

Diagnostic différentiel	Cause non psychiatrique		- Neurologique : **épilepsie, tumeur, encéphalite herpétique** ou **à Ac anti-NMDA, Huntington, lupus**… - Endocrinienne : **dysthyroïdie, altération de l'axe corticotrope…** - Métabolique : **maladie de Wilson, maladie de Niemann-Pick C…** - Infectieuse : **neurosyphilis, VIH, CMV, Lyme, paludisme, HSV, EBV, prion, neuro-cysticercose**… - Génétique : **micro-délétion 22q11** (phénotype pharyngé, troubles cognitifs)
	Cause iatrogène		- **Intoxication aiguë ou chronique au cannabis** - **Intoxication aux amphétamines** ou autres (**anticholinergiques, LSD, kétamine, phencyclidine**...)
	Cause psychiatrique		- **Trouble schizophréniforme** : durée **< 6 mois** - **Troubles de l'humeur** : syndrome dépressif ou maniaque associé ➙ **Trouble schizo-affectif** : persistance des syndromes positifs, négatifs ou de désorganisation après la disparition des troubles thymiques ➙ **Episode thymique avec caractéristiques psychotiques** : disparition complète des syndromes positifs, négatifs et de la désorganisation avec la disparition des troubles thymiques - **Troubles délirants chroniques** : syndrome positif uniquement, sans éléments de bizarrerie, généralement sans hallucination, syndrome de désorganisation ou syndrome négatif au 1er plan - **Troubles envahissant du développement**
Bilan	En 1ère intention	C	- **Examen clinique somatique complet** à la recherche de signes en faveur d'un diagnostic différentiel - Données cliniques : **poids, taille, IMC, périmètre abdominal, PA**
		Bio	- **Bilan standard** : **NFS**, **iono**, **glycémie**, **calcémie**, **bilan hépatique**, **TP/TCA** (si injection IM) - **Bilan spécifique** : **phosphorémie**, **magnésémie**, **TSH**, **toxiques sanguins et urinaires**
		PC	- **ECG** - **Imagerie cérébrale** (privilégier l'IRM) et **EEG :** surtout si signe d'appel ou manifestations atypiques
	En 2nd intention		➙ Indiqué si clinique atypique ou résistance au traitement - **Ammoniémie, acides aminés sanguin/urinaire, cuprémie, cuprurie, céruléoplasmine** - **Sérologie VIH**, **TPHA/VDRL**, **bilan immunologique**, **ponction lombaire** - **Echographie abdominale** - **Consultation ophtalmologique** - **Consultation génétique (caryotype, FISH)…**
Pronostic			- **Evolution chronique** : - **Episodes psychotiques** ± espacées, favorisés par des facteurs de stress (drogue, rupture, deuil…) - **Intervalles libres** ± symptomatiques - **Déficit cognitif** variable, stabilisé généralement après 2 à 5 ans - **Formes résiduelles** : ↘ du syndrome positif et ↗ du syndrome négatif altérant le fonctionnement social - **Rémission complète** grâce au traitement dans **20 à 25%** des cas - **Invalidité sévère** dans **35%** des cas
	Facteurs de bon pronostic		- Sexe féminin - Environnement favorable - Bon fonctionnement pré-morbide - Début tardif - Bonne reconnaissance des troubles - Traitement antipsychotique précoce et bien suivi
Comorbidités	Psychiatrique		- **Troubles de l'humeur** (éléments dépressifs ou maniaques) : fréquemment associés à la phase aiguë de la schizophrénie ou au décours d'un épisode psychotique (20-75% des cas)
	Addiction		- **Tabac** (70%), **cannabis** (50%), **alcool** (10-50%) ou autres drogues
	Médicales		- **Anomalies cardio-métaboliques** (diabète, obésité, HTA, dyslipidémie) : prévalence de **30 à 60%,** favorisée par les effets indésirables des antipsychotiques, le manque d'exercice, le tabac…
	Morbi-mortalité		➙ Baisse de l'espérance de vie avec mortalité = 2 à 3 fois la population normale : **comorbidités cardio-vasculaires, limitation de l'accès aux soins**, **suicide** (10% des décès)…
TTT			➙ **Hospitalisation libre** si possible, ou sous contrainte **SPDT** ou **SPDRE**, en urgence ou non - Indication : épisode aigu avec troubles du comportement, risque suicidaire ou risque hétéro-agressif
	Traitement anti-psychotique		**= Neuroleptique** : antagoniste des récepteurs dopaminergiques D2 et sérotoninergiques 5-HT2 - De **1ère génération** : effets secondaires moteurs extrapyramidaux important - De **2nd génération** (ou atypique) : diminue les effets secondaires extrapyramidaux
		Episode aigu	- **Neuroleptique sédatif** : **cyamémazine** (Tercian®), **levomépromazine** (Nozinan®), **loxapine** (Loxapac®), **dropéridol** (Droleptan®), **halopéridol** (Haldol®) - **Benzodiazépines** associée si besoin : **diazépam, oxazépam, midazolam** (intranasal)
		Traitement de fond	- **Antipsychotique atypique** en 1ère intention : **amisulpride** (Solian®), **aripiprazole** (Abilify®), **olanzapine** (Zyprexa®), **quétiapine** (Xeroquel®), **rispéridone** (Risperdal®) - Adaptation selon l'efficacité, la tolérance et l'observance, à posologie minimale

<table>
<tr><td rowspan="6">TTT</td><td rowspan="5">Traitement anti-psychotique</td><td rowspan="2">Adaptation</td><td>Résistance au traitement</td><td>- Clozapine (Leponex®) : en cas de résistance à ≥ 2 antipsychotiques atypiques à posologie efficace pendant 4 à 6 semaines</td></tr>
<tr><td>Observance difficile</td><td>- Antipsychotique d’action prolongée (IM tous les 2 à 3 semaines) : risperidone (Risperdal Consta®, Xeplion®), olanzapine (Zypadheral®)</td></tr>
<tr><td>Durée</td><td colspan="2">- Après un épisode unique : ≥ 2 ans après rémission des symptômes psychotiques
- Après un 2nd épisode ou une rechute : ≥ 5 ans après rémission totale
➜ Arrêt progressif = < 10% de la posologie/mois, en tenant compte des échéances scolaires ou professionnelles, sous surveillance médicale prolongée > 12 à 24 mois</td></tr>
<tr><td>Effets secondaires</td><td colspan="2">- Anti-dopaminergique : syndrome parkinsonien, dyskinésies aiguës ou tardives, akathisie
- Anti-adrénergique : hypotension orthostatique, allongement du QT, troubles du rythme cardiaque
- Anti-cholinergique : sècheresse buccale, constipation, rétention urinaire
- Anti-histaminergique : sédation, baisse de la vigilance, ↗ de l’appétit
- Effets métaboliques : hyperprolactinémie, impuissance, frigidité, prise de poids
- Dépression, risque suicidaire
- Syndrome malin des neuroleptiques
- Sous clozapine : risque d’agranulocytose médicamenteuse</td></tr>
<tr><td>Surveillance</td><td colspan="2">- Pré-thérapeutique : NFS, créat, bilan hépatique, glycémie, iono, bilan lipidique, ECG ± EEG en cas d’antécédents épileptique
- Surveillance clinique : température, TA, poids et IMC, mouvements anormaux</td></tr>
<tr><td>Comorbidités thymiques</td><td colspan="3">- Antidépresseurs lors des épisodes dépressifs
- Thymorégulateurs (acide valproïque, lithium) dans les troubles schizo-affectifs</td></tr>
<tr><td>Sismothérapie</td><td colspan="3">= Electro-convulsivo-thérapie : en cas de schizophrénie catatonique, épisode thymique ou dans les formes résistantes au traitement
- Autres traitements physiques : stimulation magnétique trans-crânienne…</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Réhabilitation psycho-sociale</td><td colspan="4">= Ensemble des actions mises en œuvre auprès des personnes souffrant de troubles psychiques au sein d’un processus visant à favoriser un fonctionnement autonome optimal dans leur milieu</td></tr>
<tr><td>Psycho-éducation</td><td colspan="3">= Transmission au patient, et éventuellement à son entourage, d’un savoir permettant une compréhension et une maitrise de ses troubles
- Préférentiellement en groupe (dizaine de séances de 1h-2h)</td></tr>
<tr><td>Thérapie cognitivo-comportementale</td><td colspan="3">= Vise à modifier les erreurs de raisonnements et d’interprétation à l’origine des idées délirantes et des hallucinations et leurs conséquences émotionnelles et comportementales
- Thérapie individuelle, en une quinzaine de séances durant 30 minutes à 1h</td></tr>
<tr><td>Remédiation cognitive</td><td colspan="3">= Rééducation du fonctionnement cognitif :
- Compétences neuropsychologiques : attention, mémoire, fonction exécutive, métacognition
- Compétences sociales: reconnaissance des émotions, capacité d’attribution d’intention à autrui</td></tr>
<tr><td>Entraînement aux habiletés sociales</td><td colspan="3">= Développement des capacités de communication et des compétences sociales par des exercices portant sur des situations de la vie quotidienne</td></tr>
<tr><td>Réhabilitation et cadre de soin</td><td colspan="3">- ALD n°23 : prise en charge à 100%
- Hébergement : foyer ou appartement thérapeutique, lieux de vie, accueil familial thérapeutique…
- Soins : hôpitaux de jour, centre d’activité thérapeutique à temps partiel, CMP…
- Resocialisation : foyers d’accueils médicalisés et occupationnels, foyer hospitalier (de transition), insertion par le logement, accompagnement à la vie sociale, autre
- Réinsertion professionnelle : milieu protégé (ESAT), milieu ordinaire ou autre (atelier thérapeutique, construction de projet)
- Mesure de protection : sauvegarde de justice, curatelle ou tutelle</td></tr>
</table>